

Experimenteller Beitrag zur „Brommethylierung“ aromatischer Verbindungen.

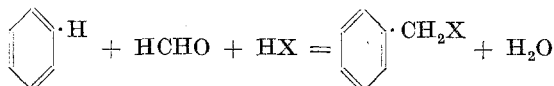
Von

G. Kubiczek und L. Neugebauer.

Aus dem II. Chemischen Laboratorium der Universität Wien.

(Eingelangt am 14. April 1950. Vorgelegt in der Sitzung am 28. April 1950.)

Unter „Brommethylierung“ wird die Substitution eines kerngebundenen Wasserstoffatoms aromatischer Verbindungen durch die Gruppierung $-\text{CH}_2\text{Br}$ verstanden. Wird die Chlormethylgruppe ($-\text{CH}_2\text{Cl}$) eingeführt, so spricht man in analoger Weise von „Chlormethylierung“. Diese Reaktionen sind seit langem¹ bekannt und werden ganz prinzipiell durch Umsatz von Formaldehyd bzw. formaldehydabspaltenden Substanzen mit aromatischen Verbindungen unter Einwirkung von entsprechendem Halogenwasserstoff durchgeführt:



Während die Chlormethylierung bei sehr zahlreichen aromatischen Verbindungen angewendet wurde², ist über die entsprechende Brommethylierung nur ein geringes experimentelles Material vorhanden, obwohl wegen der allgemein größeren Reaktionsfähigkeit des Bromatoms in den gebildeten Brommethylderivaten in vielen Fällen der Brommethylierung der Vorzug gegeben werden müßte. Diese Methode dürfte in der Hauptsache deswegen weniger zur Anwendung gelangt sein, weil in den uns bekannten Fällen stets entweder gasförmiger Bromwasserstoff³⁻⁶ oder Bromdimethyläther⁷ bzw. s-Dibromdimethyläther⁸

¹ G. Grassi und C. Maselli, Gazz. chim. Ital. **28**, 477 (1898).

² R. C. Fuson und C. H. McKeever, in R. Adams' Organic Reactions **1**, 63 (1942).

³ D. R. P. 113723, 114194; Chem. Zbl. **1900 II**, 795, 928.

⁴ G. Darzens und A. Lévy, C. R. Acad. Sci. Paris **202**, 73 (1936).

⁵ G. Darzens, C. R. Acad. Sci. Paris **208**, 818 (1939).

⁶ G. Shetty, Helv. chim. Acta **31**, 1229 (1948).

angewendet werden, Verbindungen, deren Herstellung und Handhabung mit gewissen Schwierigkeiten verbunden ist. Das einfachste Verfahren mit befriedigenden Ausbeuten geht auf *Darzens* und *Lévy*⁴ bzw. *Darzens*⁵ zurück, bei dem in eine Mischung der aromatischen Verbindung mit Paraformaldehyd, Eisessig und Zinkchlorid trockenes HBr-Gas bis zur Sättigung eingeleitet und hierauf unter Verschuß längere Zeit auf etwa 60° erhitzt wird. *Darzens* fand im Zuge seiner Arbeiten, daß die Brommethylierung allgemein bessere Ausbeuten liefert als die entsprechende Chlormethylierung.

Diese besseren Ausbeuten und die gesteigerte Reaktionsfreudigkeit des Broms in den gebildeten Brommethylprodukten, durch die diese für weitere Umsetzungen besonders geeignet erscheinen, veranlaßten uns, ein einfacheres und verbessertes Verfahren auszuarbeiten. Wir stellen den zur Reaktion nötigen Bromwasserstoff in der Reaktionsmasse selbst durch die Verwendung von festem Natriumbromid und einer Mischung von konz. Schwefelsäure mit Eisessig her. Hierdurch erreichen wir, daß der Bromwasserstoff auf einfachste Weise und völlig trocken erhalten wird und überdies günstigste Voraussetzungen für die Bildung wichtiger Zwischenprodukte, wie z. B. *s*-Dibromdimethyläther⁸, Brommethyllessigester⁵ usw., geschaffen werden. Tatsächlich sind unsere Ausbeuten in fast allen Fällen besser und die erhaltenen Rohprodukte so rein, daß sie für die meisten weiteren Umsetzungen ohne Destillation verwendbar sind.

Neben den im experimentellen Teil beschriebenen Brommethylierungen von einfachen Benzolabkömmlingen schien uns die Anwendung unseres Verfahrens auf das Naphthalin von Interesse, da das hierbei entstehende α -Brommethylnaphthalin ein besonders günstiges Ausgangsprodukt für die Darstellung der α -Naphthylelessigsäure bildet. Über die Bereitung dieser Säure finden sich in der Literatur in Hinsicht auf die Ausbeuten und ihren Reinheitsgrad zum Teil divergierende Angaben. Dies gilt vor allem für die Darstellung des Chlormethylnaphthalins und die Verseifung des aus ihm mit KCN erhaltenen α -Naphthacetonitrils. Wir setzten das nach unserem Verfahren erhaltene α -Brommethylnaphthalin nach *Wislicenus*⁹ mit KCN um, erhielten in ausgezeichneter Ausbeute das Nitril, das wir in sehr befriedigender Weise in den Methyl ester überführten, der sich fast quantitativ zu reiner α -Naphthylelessigsäure verseifen ließ. Wir erhielten auf dem eben beschriebenen Weg die Säure in rund 47% Ausbeute, bezogen auf das ursprünglich eingesetzte Naphthalin.

⁷ *G. Vavon, J. Bolle und J. Calin*, Bull. Soc. chim. France **6**, 1025 (1939).

⁸ *H. Stephen, W. F. Short und G. Gladding*, J. chem. Soc. London **117**, 510 (1920).

⁹ *W. Wislicenus und H. Elwert*, Ber. dtsch. chem. Ges. **49**, 2822 (1916).

Experimenteller Teil.

Benzylbromid. In einer Mischung von 50,0 g Benzol und 50,0 ml Eisessig wurden 27,0 g Paraformaldehyd und 111,0 g trockenes, fein gepulvertes Natriumbromid suspendiert. Unter Rückfluß und kräftigem Rühren wurde die Reaktionsmasse auf 80° erwärmt und im Laufe von 3 Stdn. ein Gemisch von 158,0 g Schwefelsäure ($d = 1,84$) und 80,0 ml Eisessig zufließen gelassen. Nachdem unter Rühren noch weitere 9 Stdn., dann ohne Rühren 8 Stdn. bei 80° belassen worden war, setzten wir dem abgekühlten Reaktionsgemisch reichlich Wasser zu und trennten das gelbe Öl ab. Dem wäbr. Anteil wurden durch Ausschütteln mit Benzol letzte Reste von Benzylbromid entzogen, die Benzollösung mit dem oben erhaltenen gelben Öl vereinigt, in der üblichen Weise mit Wasser, 5% Sodalösung und wieder mit Wasser gewaschen, getrocknet und nach Verjagen des Benzols der ölige Rückstand bei 11 Torr der Destillation unterworfen. Bei 82° wurden 95,2 g reines Benzylbromid (86,5% Ausbeute, bezogen auf das eingesetzte Benzol) erhalten.

Zur sicheren Identifizierung wurde ein kleiner Teil des erhaltenen Benzylbromids nach *Wedekind* und *Paschke*¹⁰ mit Dimethylanilin zum Dimethylphenylbenzylammoniumbromid (Schmp. 106 bis 108°) und dieses mit wäbr. KJ zum entsprechenden Jodid (Schmp. 157,5°) umgesetzt.

1,4-Bis-brommethyl-benzol (p-Xylilenbromid). In eine Mischung von 30,0 g Benzol, 10,0 ml Eisessig, 34,5 g Paraformaldehyd und 128,7 g Natriumbromid, die sich in einem Bad von 85° befand, wurde unter starkem Rühren und Rückflußkühlung ein Gemisch von 183,0 g Schwefelsäure ($d = 1,84$) und 90,0 ml Eisessig im Verlauf von 3 Stdn. eingetroppt. Bei dieser Temp. wurden die gleichen Reaktionszeiten wie im vorigen Versuch eingehalten und in der gleichen Weise unter Verwendung von reichlich Benzol aufbereitet. Die Destillation bei 11 Torr ergab bei 79 bis 85° 43,4 g Benzylbromid (65,5%) und bei 126 bis 130° 32,8 g p-Xylilenbromid (32,3%), ein farbloses Öl, das sehr rasch erstarrte. Aus Chloroform Schmp. 145°. Nach *Strzelecka*¹¹ wurde mit KSCN das p-Xylilensulfocyanat vom Schmp. 133 bis 134° in quantitativer Ausbeute erhalten.

p-Methylbenzylbromid. 59,0 g Toluol wurden mit 21,5 g Paraformaldehyd, 80,0 g Natriumbromid und 30,0 ml Eisessig auf 80° erwärmt. Unter kräftigem Rühren wurde in 4 Stdn. eine Mischung von 130,0 g Schwefelsäure ($d = 1,84$) und 70,0 ml Eisessig zufließen gelassen. Nach weiteren 4 Stdn. (bei gleicher Temp.) war die Reaktion beendet. Die Aufbereitung erfolgte in der üblichen Weise unter Verwendung von Petroläther an Stelle von Benzol. Im Vak. von 11 Torr ging das p-Methylbenzylbromid bei 96 bis 97° als farbloses, nach einiger Zeit erstarrendes Öl über. Ausbeute 103,2 g (87%), Schmp. nach Umlösen aus Alkohol 39°. p-Xylilensulfocyanat¹¹ Schmp. 21°.

p-Brom-benzylbromid. 64,0 g Brombenzol, 24,5 g Paraformaldehyd, 101,0 g Natriumbromid und 20,0 ml Eisessig wurden unter Rühren bei 85 bis 90° im Verlauf von 4 Stdn. mit einer Mischung von 150,0 g Schwefelsäure ($d = 1,84$) und 80,0 ml Eisessig versetzt. Nachdem unter zeitweiligem Rühren bei gleicher Temp. 72 Stdn. gehalten worden war, erfolgte die Aufbereitung unter Zusatz von Äther in der üblichen Weise. Die Destillation bei 11 Torr ergab nach einem Vorlauf von 14,5 g Brombenzol bei 119 bis 122° 35,8 g p-Brom-benzylbromid, das alsbald zu farblosen Nadeln erstarrte.

¹⁰ *E. Wedekind* und *F. Paschke*, Ber. dtsch. chem. Ges. **43**, 1303 (1910).

¹¹ *M. Strzelecka*, Anz. Akad. Wiss. Krakau **1909**, 731; Chem. Zbl. **1909 II**, 1551.

Ausbeute 35,2%, aus Äthanol umgelöst Schmp. 63°. Die Oxydation mit wäßr. Kaliumpermanganat ergab erwartungsgemäß p-Brombenzoesäure.

α-Brommethyl-naphthalin. 60,0 g Naphthalin wurden mit 15,5 g Paraformaldehyd, 58,9 g Natriumbromid und 20,0 ml Eisessig versetzt und unter lebhaftem Rühren auf 85° erwärmt. Hierzu wurde im Laufe von 3 Stdn. eine Mischung von 84,0 g Schwefelsäure ($d = 1,84$) und 40,0 ml Eisessig zugefügt, weitere 4 Stdn. bei gleicher Temp. mit der Maschine gerührt und nach dem Abkühlen unter Zusatz von Benzol aufbereitet. Die sorgfältige Entfernung der Mineralsäuren ist besonders wichtig, wenn das α -Brommethyl-naphthalin destilliert wird. Wir erhielten bei der Destillation bei 13 Torr nach einem Vorlauf von 4,0 g Naphthalin zwischen 165 bis 170° 84,0 g α -Brommethyl-naphthalin als schwach gelbes Öl, das rasch zu fast farblosen Kristallen erstarrte. Die Ausbeute betrug 81%, bezogen auf das eingesetzte Naphthalin. Aus Alkohol umgelöst Schmp. 53°.

α-Naphthacetonitril. Diese Verbindung stellten wir, wie bereits angegeben, nach *Wislicenus*⁹ dar. Hierzu verwendeten wir das bei vorigem Versuch destillierte α -Brommethyl-naphthalin und erhielten das α -Naphthacetonitril (Sdp.₁₅: 170 bis 177°) in 80% Ausbeute. Führt man den Umsatz zum Nitril mit nichtdestilliertem α -Brommethyl-naphthalin (aus gleich großem Brommethylierungsansatz) durch, so wird die gleiche Menge an Nitril erhalten.

α-Naphthylelessigsäuremethylester wurde aus obigem Nitril nach *Wislicenus*⁹ dargestellt. Ausbeute 80%, Sdp.₁₅: 158 bis 160°.

α-Naphthylelessigsäure. 10,0 g α -Naphthylelessigsäuremethylester wurden mit 165,0 g 10%iger wäßr. KOH 48 Stdn. am Wasserbad erwärmt. Nach dem Abkühlen wurde mit verd. wäßr. Schwefelsäure angesäuert und die abgeschiedene, farblose α -Naphthylelessigsäure abfiltriert, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Ausbeute 8,4 g (90%), die Substanz schmolz sofort bei 126°, nach einmaligem Umlösen aus Alkohol-Wasser bei 130°.